

Es sind mithin insgesamt 90.5% Methyl-glucosid gebildet, in dem die  $\alpha$ -Form an Menge stark überwiegt (71.5%). Einmal, als das Mercaptal mit der Quecksilberchlorid-Lösung nur 5 Min. erhitzt wurde, konnte die  $\beta$ -Form nur in weniger als 6% der theoretischen Menge isoliert werden. Gleichzeitig stieg aber die Menge der  $\alpha$ -Form auf 82%.

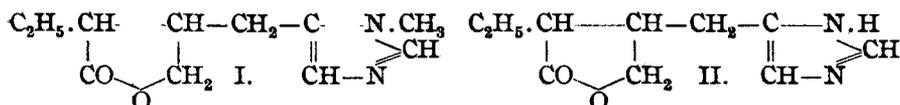
Bei Verwendung von Äthyl- statt des Benzylmercaptals der Glucose waren Arbeitsgang und Ausbeute an den gebildeten Glucosiden dieselben, wie oben angegeben wurden.

### 107. Ernst Späth und Emil Kunz: Über Jaborandi-Alkaloide, I.: Pilocarpidin.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität in Wien.]

(Eingegangen am 31. Dezember 1924.)

Während die Konstitution des Hauptalkaloids der Jaborandiblätter, des Pilocarpins, namentlich durch die Arbeiten von Jowett<sup>1)</sup> und Pinner<sup>2)</sup>, in der Hauptsache geklärt erscheint (Formel I), ist der Aufbau des Pilo-



carpidins, welches das Pilocarpin in den Jaborandiblättern manchmal begleitet, von Merck<sup>3)</sup> aufgefunden und von Harnack<sup>4)</sup> genauer untersucht worden ist, noch immer nicht eindeutig ermittelt. Da das Pilocarpin die Bruttoformel  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$  besitzt und dem Pilocarpidin die Zusammensetzung  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$  zukommt, konnte man wohl vermuten, daß zwischen beiden Basen ein enger Zusammenhang bestehen müsse. Die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme kam noch deutlicher durch eine Untersuchung von J. Herzig und H. Meyer<sup>5)</sup> zum Ausdruck, nach welcher das Pilocarpin in Übereinstimmung mit späteren Arbeiten eine Methylimidgruppe enthält, während im Pilocarpidin kein Methyl am Stickstoff aufgefunden werden konnte. Obzwar keine Untersuchungen vorliegen, welche die Beziehungen dieser Alkaloide zueinander klar erfassen, nahmen viele Autoren an, daß das Pilocarpin *N*-Methyl-pilocarpidin vorstelle. Im Gegensatz zu dieser Ansicht steht das Ergebnis von Harnack, der ohne Erfolg die Methylierung des Pilocarpidins zu Pilocarpin durchzuführen versuchte, und namentlich die Arbeit von E. Merck, nach welcher das Methyl-pilocarpidin keineswegs mit dem Pilocarpin identisch ist. Da wir durch die Freundlichkeit der Firma E. Merck 19 g Pilocarpidin-Nitrat zur Verfügung gestellt bekamen, haben wir gelegentlich von Untersuchungen der Jaborandi-Alkaloide auch diese kleinere Frage behandelt. Das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Pilocarpidin war völlig rein. Das Goldsalz zeigte den richtigen Schmelzpunkt und war mit einem von Herzig und Meyer dargestellten und überlassenen Präparat identisch.

<sup>1)</sup> Jowett, P. Ch. S. **19**, 54 [1903], **21**, 172 [1905] u. a.

<sup>2)</sup> Pinner, B. **35**, 2444 [1902], **38**, 2560 [1905] u. a.

<sup>3)</sup> Mercks Jahresber. 1896 u. 1897.

<sup>4)</sup> A. **238**, 230 [1887].

<sup>5)</sup> M. **18**, 382 [1897].

Waren die vermuteten Beziehungen zwischen Pilocarpin und Pilocarpidin richtig, so mußten die Salze der beiden quaternär methylierten Basen identisch sein. Das Pilocarpin-Jodmethylat ist leicht darstellbar und besonders durch das scharf schmelzende Pikrat charakterisierbar. Die Methylierung des Pilocarpidins bereitet, wie man bereits aus den oben genannten Arbeiten weiß, gewisse Schwierigkeiten. Wir kamen zum Ziel, indem wir die freie Pilocarpidinbase in Jodmethyl lösten, wobei bald Umsetzung eintrat. Die aus dem alkalisierten Reaktionsgemisch durch Chloroform ausschüttelbare Base gab bei der neuerlichen Behandlung mit Jodmethyl ein amorphes Jodmethylat, aus deren wäßrigen Lösung durch Natriumpikrat das bei 142 bis 143<sup>o</sup> schmelzende Pilocarpin-Methylpikrat gefällt werden konnte. Auch die anderen zu Vergleichszwecken hergestellten Verbindungen zeigten die Identität der quaternären Salze des Pilocarpins und des Pilocarpidins. Mit Rücksicht auf diesen Befund mußten unter den Produkten der ersten Einwirkung von Jodmethyl auf Pilocarpidin auch Pilocarpin-Jodhydrat vorhanden sein. Wir haben daher die hierbei erhaltenen öligen Verbindungen von Jodmethyl befreit und die daraus gewonnenen tertiären Basen über die Nitrate gereinigt, wobei wir unschwer Pilocarpin-Nitrat vom richtigen Schmelzpunkt isolieren konnten. Die direkte Methylierung des Pilocarpidins liefert also unter bestimmten Umständen Pilocarpin.

Das dem Pilocarpin stereoisomere Iso-pilocarpin gibt gleichfalls über das Jodmethylat ein charakteristisches, bei 119—120<sup>o</sup> schmelzendes Methylpikrat, das nach dem Vermischen mit dem Pilocarpin-Methylpikrat eine starke Depression des Schmelzpunktes gibt. Obzwar wir festgestellt hatten, daß die quaternär methylierten Basen Pilocarpin und Pilocarpidin identische Salze liefern und daher mit Wahrscheinlichkeit beiden Verbindungen der gleiche stereochemische Aufbau zukommt, wäre es dennoch möglich gewesen, daß das Pilocarpidin stereochemisch dem Iso-pilocarpin zugehöre und erst während der Methylierung eine Umlagerung in Verbindungen der Pilocarpin-Reihe erfahre. Da aber sowohl Pilocarpin als auch Iso-pilocarpin bei den Bedingungen, unter welchen wir die Methylierungen vornahmen, scharf schmelzende verschiedene Methylpikrate liefern, darf man als sicher annehmen, daß unter diesen Verhältnissen keine Umlagerung eintritt und das Pilocarpidin stereochemisch dem Pilocarpin entspricht.

Zur weiteren Bestätigung dieser Ansicht haben wir das Pilocarpidin in das enantiostereomere Iso-pilocarpidin umgewandelt und die entsprechende quaternäre Verbindung dargestellt. Diese Umlagerung verläuft glatt, wenn man Natriumäthylat in alkohol. Lösung auf Pilocarpidin einwirken läßt. Polonovski<sup>6)</sup> hat diese Reaktion bei der Überführung des Pilocarpins in das Iso-pilocarpin genauer studiert. Wenn man das Iso-pilocarpidin quaternär methyliert, so erhält man das Isopilocarpin-Methylpikrat und hierdurch den Beweis, daß das Iso-pilocarpidin der Iso-pilocarpin-Reihe angehört.

Pilocarpidin ist also strukturchemisch das am Stickstoff entmethylierte Pilocarpin entsprechend der Formel II. Beide Basen haben dieselbe stereochemische Konfiguration. Da die durch mehrere Autoren vermuteten Beziehungen von Pilocarpin und Iso-pilocarpin als raumisomere Verbindungen durch eine kürzlich erschienene interessante Untersuchung von

<sup>6)</sup> Max und Michel Polonovski, Bl. [4] 31, 1314 [1922].

W. Langenbeck<sup>7)</sup> ziemlich eindeutig festgelegt erscheinen, kann man das aus dem Jaborandiblättern bisher nicht isolierte Iso-pilocarpidin, das aus dem Pilocarpidin unter denselben Verhältnissen entsteht wie das Iso-pilocarpin aus dem Pilocarpin, als Enantiostereomeres des Pilocarpidins auffassen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Quaternäre Methylierung des Pilocarpidins.

0.5 g Pilocarpidin wurden in wenig Wasser gelöst, mit Kaliumbicarbonat versetzt und mit Chloroform erschöpfend ausgezogen. Der im Vakuum bei 50° getrocknete Rückstand wurde mit 1 ccm Jodmethyl versetzt. Anfangs trat klare Lösung ein, bald aber erfolgte unter Trübung die Abscheidung eines Öles. Nach 12-stdg. Stehen wurde das überschüssige Jodmethyl im Vakuum bei 40° entfernt. Nun wurde das in wenig Wasser gelöste amorphe Salz mit 0.2 g Kaliumcarbonat versetzt und durch Chloroform 0.27 g eines farblosen Öles ausgezogen. Durch Behandeln dieser Base mit Jodmethyl durch 12 Stdn. und Entfernen des überschüssigen Jodmethyls im Vakuum erhielt man ein nichtkrystallisiertes Salz, welches in der Hauptsache Methyl-pilocarpidin-Jodmethylat vorstellte. Durch Versetzen der Lösung dieser Verbindung mit Natriumpikrat entstand eine anfangs ölige, bald aber krystallinisch werdende Fällung. Durch Umlösen aus Wasser erhielten wir schöne, orange farbige Krystalle, welche bei 142—143° schmolzen.

0.1639 g Sbst.: 0.2857 g CO<sub>2</sub>, 0.0693 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 47.87, H 4.69. Gef. C 47.54, H 4.73.

Das gleiche Pikrat gab auch ein Pilocarpidin-Präparat, das uns als Goldsalz von Hrn. Prof. Herzig zur Verfügung gestellt worden war und von den genannten früheren Untersuchungen dieses Autors herrührte. Aus diesem Goldsalz wurde zunächst durch Hydroxylamin-Chlorhydrat das Gold bei gelinder Temperatur ausgefällt und dann die durch Bicarbonat alkalisch gemachte Lösung durch Chloroform ausgeschüttelt. Das hierbei erhaltene Pilocarpidin wurde in der vorher beschriebenen Weise in das Pikrat der quaternär methylierten Verbindung übergeführt und durch Schmp. und Misch-Schmp. mit dem Pilocarpin-Methylpikrat identifiziert.

Ein Teil des erhaltenen Methyl-pilocarpidin-Jodmethylates wurde durch Chlorsilber in das Chlormethylat umgewandelt und daraus einige andere Salze zum Vergleich dargestellt.

Durch Versetzen mit Goldchlorid erhielten wir ein krystallisiertes Goldsalz, das roh bei 95—97° schmolz und nach dem Umlösen aus Eisessig den konstanten Schmp. 103—104° zeigte. Die Analyse stimmt auf die erwartete Verbindung.

0.1676 g Sbst.: 0.0585 g Au. — C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>Cl. AuCl<sub>3</sub>. Ber. Au 35.07. Gef. Au 34.91.

Das Platindoppelsalz bildet orangefarbige Krystalle, welche unter Blasenwerfen, aber ohne Schwärzung schmelzen. Langenbeck, der vor kurzem diese Verbindung dargestellt hat, gibt den Schmp. 224—225° an. Im Rothschen Schmelzpunktsapparat erreichten wir Schmelzpunkte bis gegen 220° bei raschem Erhitzen. Wenn man aber dieselbe Substanz einige Minuten auf 202° erhitzt, so tritt auch schon bei dieser Temperatur Schmelzen unter Blasenbildung ein. Aus diesem Grunde ist dieses Platinsalz für die Identifizierung nicht besonders geeignet.

0.1026 g Sbst.: 0.0236 g Pt. — (C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>Cl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub>. Ber. Pt 23.00. Gef. Pt 22.85.

<sup>7)</sup> B. 57, 2072 [1924].

Reines Pilocarpin aus Pilocarpin-Chlorhydrat, das wir der Chem. Fabrik F.-Hoffmann-La-Roche verdanken, vereinigt sich mit Jodmethyl zu einem amorphen oder jedenfalls schwer krystallisierenden Jodmethylat, aus dessen wäßriger Lösung durch Natriumpikrat ein bei 142—143° schmelzendes, orangefarbiges Pikrat gefällt werden konnte. Der Misch-Schmelzpunkt dieser Verbindung mit dem aus dem quaternär methylierten Pilocarpidin erhaltenem Pikrat lag gleichfalls bei 142—143°, so daß schon aus diesem Befund die Identität dieser Verbindungen als wahrscheinlich anzunehmen war.

Das Goldsalz des quaternär methylierten Pilocarpins erhielten wir als krystallinische Fällung, die nach dem Umlösen aus Eisessig in Form schöner, gelber, glänzender Krystalle vom Schmp. 103—104° auftrat. Nach dem Vermischen mit dem Goldsalz des quaternär methylierten Pilocarpidins (Schmp. 103—104°) wurde der gleiche Schmelzpunkt beobachtet.

0.1429 g Subst.: 0.0500 g Au. —  $C_{12}H_{19}O_2N_2Cl \cdot AuCl_3$ . Ber. Au 35.07. Gef. Au 34.99.

Auch das Pt-Doppelsalz des quaternär methylierten Pilocarpins war mit dem entsprechenden Salz des Pilocarpidins gleich, soweit man aus dem Schmelzpunkt schließen konnte. Beim langsamen Erhitzen schmolz es gleichfalls bei 202—204° ohne Schwarzfärbung und unter Blasenbildung. Beim Vermischen der beiden Stoffe trat keine Änderung der Schmelzerscheinungen ein.

#### Überführung des Pilocarpidins in Pilocarpin.

0.42 g des im Vakuum bei 50° getrockneten Pilocarpidins wurden in 2 ccm Jodmethyl gelöst und über Nacht stehengelassen. Das überschüssige Jodmethyl wurde abgossen und das zurückbleibende Öl durch Evakuieren und Erwärmen auf 50° von den letzten Resten Jodmethyls befreit. Die Lösung des Rückstandes in wenig Wasser wurde nach dem Versetzen mit Natriumbicarbonat mit Chloroform ausgeschüttelt und so 0.28 g einer Base erhalten, die wohl noch nicht reines Pilocarpin vorstellte. Zur Reinigung wurde dieselbe in wenig absol. Äthylalkohol gelöst und mit 0.16 ccm  $HNO_3$  (D. 1.37) versetzt. Beim Einengen dieser Lösung im Vakuum über  $H_2SO_4$  wurden 0.1 g Krystalle erhalten, die bei 163—165° schmolzen und bereits ziemlich reines Pilocarpin-Nitrat vorstellten. Durch Umlösen aus wenig absol. Alkohol stieg der Schmp. auf 170—171°. Pilocarpin-Nitrat, das wir aus reinem Pilocarpin (Roche) darstellten, zeigte denselben Schmp. und gab nach dem Vermischen mit dem Pilocarpin-Nitrat aus dem Pilocarpidin keine Änderung des Schmelzpunkts. Das Schmelzen des Pilocarpin-Nitrates erfolgt ohne starke Verfärbung; trotzdem ist der Schmelzpunkt ein Zersetzungspunkt, da Gasentwicklung bemerkbar ist. Daher ist dieser Schmp. von der Geschwindigkeit des Erhitzens etwas abhängig.

Die Drehung des erhaltenen Salzes war die des Pilocarpin-Nitrates.

0.0405 g gaben in 10.72 g Wasser im 1-dm-Rohr bei 16°  $\alpha_D = +0.31^\circ$ . Daraus  $[\alpha]_D^{16} = +81.8^\circ$ . Der erhaltene Wert ist wegen der kleinen Substanzmenge nicht ganz zuverlässig.

Auch die Pikrate, 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolate und die Goldsalze waren identisch.

Pilocarpin-Pikrat schmolz entsprechend den Angaben der Literatur bei 158—159°. Das Pikrat aus dem Nitrat, welches wir durch Methylierung des Pilocarpidins erhalten hatten, schmolz bei der gleichen Temperatur und gab denselben Misch-Schmelzpunkt.

Das 2,4,6-Trinitro-*m*-kresolat des Pilocarpins bildete gelbe Krystalle und schmolz bei 188—189° unter knapp vorangehendem Sintern.

0.1082 g Sbst.: 0.1884 g CO<sub>2</sub>, 0.0462 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>9</sub>N<sub>6</sub>. Ber. C 47.87, H 4.69. Gef. C 47.49, H 4.78.

Dieselbe Verbindung wurde aus dem Methyl-pilocarpidin-Nitrat durch Versetzen mit einer wäßrigen Lösung von 2,4,6-Trinitro-*m*-kresol-Natrium erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. lagen bei 188—189°.

Das Goldsalz des Pilocarpins von der Formel C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>·HAuCl<sub>4</sub> schmilzt bei 124—125° und wird durch Umlösen des krystallwasserhaltigen Goldsalzes aus Eisessig erhalten. Aus dem Methyl-pilocarpidin wurde dasselbe Goldsalz gewonnen und durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt identifiziert.

Umwandlung des Pilocarpidins in das Iso-pilocarpidin.

1 g Pilocarpidin-Nitrat wurde in 10 ccm heißem absol. Äthylalkohol gelöst und rasch abkühlen gelassen. Nach dem Hinzufügen einer Lösung von 0.115 g Na in 10 ccm absol. Äthylalkohol wurde 24 Stdn. stehengelassen und nach dieser Zeit 0.5 g Na in 10 ccm Äthylalkohol eingetragen. Nach 14-tägigem Stehen wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und nach dem Ansäuern mit Salzsäure einige Zeit stehengelassen. Nun wurde mit Natriumbicarbonat versetzt und mit Chloroform erschöpft. Die hierbei erhaltene Base (0.75 g) wurde in 10 ccm absol. Äthylalkohol gelöst und mit etwas mehr als der entsprechenden Menge HNO<sub>3</sub> versetzt. Beim Stehen im Vakuum schieden sich Krystalle aus, die bei 108 bis 109° schmolzen und nach dem Umlösen aus wenig absol. Äthylalkohol konstant bei 109—111° schmolzen. Der Misch-Schmp. mit Pilocarpidin-Nitrat lag bei 85—95°. Auch aus den Mutterlaugen konnte noch ein ziemlich reines Produkt erhalten werden.

5.532 mg Sbst.: 9.56 mg CO<sub>2</sub>, 2.91 mg H<sub>2</sub>O. — 5.2125 mg Sbst.: 8.96 mg CO<sub>2</sub>, 2.70 mg H<sub>2</sub>O. — 3.800 mg Sbst.: 0.5439 ccm N (18°, 758 mm). — 3.75 mg Sbst.: 0.5262 ccm N (17°, 759 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>, HNO<sub>3</sub>. Ber. C 46.66,

H 5.49, N 16.34.

Gef. „ 47.13, 46.88, „ 5.88, 5.79, „ 16.75, 16.44.

Das Iso-pilocarpidin-Nitrat bildet weiße, glänzende Krystalle, welche in Wasser leicht, dagegen in Äthylalkohol schwerer löslich sind.

Wenn man Iso-pilocarpidin quaternär methyliert, so erhält man Iso-pilocarpin-Jodmethylat. Diese Umwandlung wurde genau so vorgenommen, wie die Überführung des Pilocarpidins in das Pilocarpin-Jodmethylat. Beim Versetzen der wäßrigen Lösung des Reaktionsproduktes mit Natriumpikrat wurde ein krystallinischer Niederschlag erhalten, der nach dem Umlösen aus heißem Wasser bei 119—120° schmolz und im Gemisch mit Iso-pilocarpin-Methylpikrat (Schmp. 119—120°) keine Änderung des Schmp. gab. Der Misch-Schmp. mit Pilocarpin-methylpikrat lag bei 105—114°.

0.1718 g Sbst.: 0.3063 g CO<sub>2</sub>, 0.0748 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>O<sub>9</sub>N<sub>6</sub>. Ber. C 49.01, H 4.98. Gef. C 48.63, H 4.87.

Salze einiger Jaborandi-Alkaloide.

Das verwendete Pilocarpidin-Nitrat (Merck-Harnack) schmolz bei 129—131° unter Bläschenbildung, nach dem Umlösen aus Alkohol bei 134—136° unter der gleichen Erscheinung.

Zur Darstellung des Goldsalzes wurde das freie Pilocarpidin in wenig Eisessig gelöst und mit Chlorwasserstoff-Eisessig versetzt. Beim Einengen im Vakuum fiel

das bei 124—126° schmelzende Goldsalz aus, das nach dem Vermischen mit dem von Herzig und Meyer dargestellten Goldsalz vom Schmp. 120—124° bei 122—124° schmolz. 0.1214 g Sbst.: 0.0447 g Au. —  $C_{10}H_{14}O_2N_2$ ,  $HAuCl_4$ . Ber. Au 36.92. Gef. Au 36.82.

Zur weiteren Charakterisierung dieser Base ist das Salz des 2.4.6-Trinitro-3-methyl- $\alpha$ -oxy-benzols geeignet. Man erhält es beim Vermischen von wäßrigen Lösungen von Pilocarpidin-Nitrat und Trinitro-*m*-kresol-Natrium als ölige Fällung, die nach längerem Stehen krystallinisch wird. Durch Lösen in wenig Äthylalkohol, Versetzen mit Wasser und Einengen im Vakuum erhält man derbe Krystalle, die bei 149—150° schmelzen.

0.1151 g Sbst.: 0.1952 g  $CO_2$ , 0.0466 g  $H_2O$ .

$C_{17}H_{18}O_8N_6$ . Ber. C 46.66, H 4.38. Gef. C 46.26, H 4.53.

Goldsalz des Pilocarpins: Wenn man das durch Fällung von Pilocarpin-Chlorhydrat mit Goldchlorid darstellbare krystallwasserhaltige Goldsalz aus Eisessig umlöst, so erhält man ein bei 124—125° schmelzendes Salz von der Zusammensetzung  $C_{11}H_{16}O_2N_2$ ,  $HAuCl_4$ . Jowett<sup>8)</sup> hat für das Pilocarpin-Goldsalz von der genannten Zusammensetzung den Schmp. 117—130° angegeben.

0.3210 g Sbst.: 0.1155 g Au. —  $C_{11}H_{16}O_2N_2$ ,  $HAuCl_4$ . Ber. Au 35.97. Gef. Au 35.98.

Für das Goldsalz des Iso-pilocarpins wird von J. Herzig und Meyer der Schmp. 151—156° angegeben, während andere Autoren höhere Werte ermitteln. Wir haben das aus reinem Iso-pilocarpin erhaltliche Goldsalz aus Eisessig umkrystallisiert und hierdurch ein bei 159° schmelzendes Salz gewonnen.

0.2148 g Sbst.: 0.0773 g Au. —  $C_{11}H_{16}O_2N_2$ ,  $HAuCl_4$ . Ber. Au 35.97. Gef. Au 35.99.

### 108. Ernst Späth und Otto Brunner: Zur Konstitution des Physostigmins.

[Aus d. I. u. II. Chem. Laborat. d. Universität in Wien.]

(Eingegangen am 31. Dezember 1924.)

Das von Jobst und Hesse<sup>1)</sup> entdeckte Physostigmin oder Eserin, das Hauptalkaloid der Calabarbohne, ist bereits von einer großen Anzahl von Autoren bearbeitet worden, ohne daß eine Aufklärung der Konstitution dieser Verbindung gelungen wäre. Immerhin sind aber schon einige bemerkenswerte Ergebnisse hinsichtlich des Aufbaues dieser Pflanzenbase erzielt worden. Da das Physostigmin,  $C_{15}H_{21}O_2N_3$ , bei der Einwirkung von Alkalien in Eserolin,  $C_{13}H_{18}ON_2$ , Methylamin und Kohlendioxyd zerfällt, schloß Salway<sup>2)</sup> auf das Vorhandensein eines Urethanrestes entsprechend der Formel  $NH(CH_3).CO.O(C_{13}H_{17}N_2)$ , was Polonovski und Nitzberg<sup>3)</sup> schließlich experimentell beweisen konnten, als es ihnen gelang, das Eserolin durch Einwirkung einer molekularen Menge von Methylisocyanat in Eserin zurückzuverwandeln. Von den Eigenschaften des Eserolins war von besonderem Interesse, daß beim Erhitzen des Jodmethylates dieser Verbindung im Vakuum ein Zerfall in eine sehr schwache Base  $C_{10}H_{11}ON$  eintritt, die Physostigmol genannt wurde<sup>4)</sup>. Diese Verbindung ist im Gegensatz zum Alkaloid optisch inaktiv und löst sich leicht in Alkalien auf. Man konnte annehmen, daß hier ein Indol-Gebilde vorliegt, welches am Stickstoff eine Methylgruppe und am Benzolkern einen phenolischen Hydroxylrest trägt,

<sup>8)</sup> Soc. 77, 478 [1900].

<sup>1)</sup> A. 129, 115 [1864], 141, 913 [1867]. <sup>2)</sup> Soc. 99, 2148 [1911], 101, 978 [1912].

<sup>3)</sup> Bl. [4] 19, 27 [1916]. <sup>4)</sup> A. 401, 350 [1914], 406, 332 [1914].